

Метою роботи стало удосконалення існуючої технології отримання вакцини для профілактики ротавірусної інфекції. Тому запропоновано замість традиційного вакцинного штаму використовувати гібридний білок, що складається з двох імуногенних епітопів білків VP6 та VP8, який має високу фармацевтичну чистоту та не несе функції природних білків ротавірусу (наприклад, гемоглютинуюча активність – здатність вірусу викликати аглютинацію, тобто склеювання та випадіння в осад бактерій, еритроцитів та інших клітин, які несуть антитіла) Крім того, головною перевагою гібридного білка є можливість захисту новонародженої дитини, шляхом імунізації матері вакциною на основі гібридного білка, який викликає вироблення нейтралізуючих антитіл, які разом з молоком потрапляють до організму дитини, викликаючи захист від ротавірусу [Духовлінов, 2015].

Схема одержання протиротавірусної вакцини складається з наступних етапів: спочатку проводилося культивування клітин *E. coli*, що містить плазмід з закодованим в них рекомбінантним білком, протягом 10 днів при температурі 28–30 °С на качалках при 150 – 200 об/хв, осаджування клітин центрифугуванням протягом 6 хвилин при температурі 10 °С при 5000 об/хв, руйнування клітин ультразвуком. Далі проводилося осаджування тілець включення з використанням центрифугування протягом 20 хвилин при температурі 10 °С та відмивання з послідовною зміною декількох буферів (50 мМ Na₂HPO₄, 0,5 М NaCl, pH 7,0). Після 5 відмивок проводили солюбілізацію (розчинення) білка розчином, що містить гуанідин гідрохлорид. Потім білковий розчин очищали методом гельфільтрації та фільтрували через ПВДФ (полівінілдендифторид) фільтр з діаметром пор 0,22 мкм [Духовлінов, 2015].

Запропонована схема отримання протиротавірусної вакцини дозволяє: знизити час виробництва вакцини, збільшити вихід готового продукту, запобігти ризики, що пов'язані з введенням вірусу в організм, хоча й атенуйованого, отримати вакцину з високою імуногенністю, що, в свою чергу, підвищує ефективність вакцини та зменшує її собівартість.

УДК 615.277.3

Дорохіна В.А.¹, Краснопольський Ю.М.²

**ОПТИМІЗАЦІЯ БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ОДЕРЖАННЯ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ФОРМИ
ДОКСОРУБІЦИНУ ГІДРОХЛОРИДУ**

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»

вул. Кирпичова, 2, Харків, Харківська область, 61000, Україна

email: valiluniya@gmail.com

Актуальність теми полягає у використанні ліпосомальної форми доксорубіцину гідрохлориду, що у 3–5 разів знижує загальні прояви токсичних реакцій. Включення ліпосомальної форми цього препарату до схеми терапії хворих з лімфомами та лімфогранулематозами підвищує загальний протипухлинний ефект; забезпечує пролонгованість дії і більш тривалої ремісії; проявляє високу ефективність у лікуванні хворих, що мають лікарську резистентність за типом численної лікарської резистентності; знижує кардіотоксичність та гематотоксичність, що пов'язані з використанням антрациклінових антибіотиків [Олійниченко П.И. Справочник по полихимиотерапии опухолей: Довід. посіб. / П.И. Олійниченко, З.П. Булкина, Т.И. Синиборова. – К. : Здоров'я, 2000. – 296 с.].

Метою дослідження було покращення схеми біотехнологічного одержання ліпосомальної форми доксорубіцину гідрохлориду, отриманого з трансформованих рекомбінантною ДНК клітин штаму *Streptomyces peucetius* та *E. coli* [Патент 2205222C2 RU (США 1995), Способ получения доксорубицина и средства для его осуществления / А.С. Инвенти, У. Бреме, А.Л. Коломбо, Ч.Р. Хатчинсон, Ш. Оттен, К. Скотти. – опубл. 27.02.1995.].

Описано технологію виробництва ліпосомального доксорубіцину за допомогою виготовлення термочутливих ліпосом [Оборотова Н.А. Термочувствительные

липосомальні лікарські форми в експериментальній онкології / *Н.А. Оборотова, А.А. Виланская, В.И. Прокофьева* // Российский биотерапевтический журнал. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 62-70] методом випарювання в оберненій фазі з фосфоліпідів, пегільованого ліпиду та холестерину. Обрано трегалозу в якості нового кріопротектора за рахунок її стабільності та ефективного захисту ліпосом під час ліофільного висушування.

Запропонований новий підхід у виготовленні ліпосом дозволяє отримувати готовий лікарський засіб (ЛЗ), що діє у зоні підвищеної температури безпосередньо в місці запалення, максимально діючи на пухлину та мінімально травмуючи здорові тканини; він дозволяє отримувати готовий ЛЗ з підвищеним вмістом антибіотику та високою стабільністю під час зберігання та при безпосередньому введенні в організм.

УДК 57.021

Дзуг М. С., Гринчук К. В

ВИКОРИСТАННЯ ЦІЛЮВИХ ГЕНІВ В БІОІНЖЕНЕРНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ ДЛЯ ОТРИМАННЯ РОСЛИН З ЦІННИМИ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИМИ ОЗНАКАМИ

Національний університет біоресурсів і природокористування України

вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041, Україна

e-mail: marina.dzug@gmail.com

Однією з передумов реалізації генетичного потенціалу продуктивності сільськогосподарських культур є ефективний захист посівів від бур'янів. Найбільш ефективним та економічно рентабельним на сьогодні є хімічний метод контролювання бур'янів, який передбачає використання селективних гербіцидів. Однією з найважливіших властивостей рослин є толерантність до гербіцидів, яка дозволяє більш ефективно з точки зору економії та екології здійснювати боротьбу з бур'янами. Толерантні до гербіциду рослини дозволяють знизити вимоги до обробки ґрунту, необхідної для усунення бур'янів, що сприяє зниженню ерозії ґрунтів.

Об'єктом численних дослідів є N-(фосфометил)гліцин, який являє собою гербіцид, відомий під назвою "гліфосат". Гліфосат інгібує метаболізм шикімової кислоти, яка сприяє біосинтезу ароматичних сполук, включаючи амінокислоти, рослинні гормони і вітамін. Зокрема, гліфосат пригнічує перетворення фосфоенолпіривиноградної кислоти (ФЕП) і 3-фосфошикімової кислоти в 5-енолпірувілшикімат-3-фосфатсинтазу (ЕПШПС). Було встановлено, що гліфосат-толерантні рослини можуть бути отримані шляхом введення в геном рослин властивості продукувати високий рівень ЕПШПС-синтази в хлоропластах клітини (Shah та ін., 1986).

Ведення в рослину генів деградації гліфосату також використовується, як спосіб надання стійкості до даного гербіциду або збільшення ступеня толерантності трансгенних рослин, які вже експресують стійку до гліфосату ЕПШПС-синтазу. Фермент гліфосатоксидоредуктаза каталізує розщеплення С-Н зв'язку гліфосату, що призводить до формування амінометилфосфонату і гліоксилату, в якості продуктів реакції.

Для створення трансгенних рослин, стійких до комах-шкідників, розроблено різні стратегії. Найбільш поширеним є введення гена, який кодує інсектицидний токсин бактерії *Bacillus thuringiensis* (B.t.). Бактерія, що передається через ґрунт, продукує пестицидні кристалічні білки, відомі як дельта-ендотоксини або Cry білки. Cry білки є інтоксикантами перорального введення, які функціонують шляхом дії на клітини середньої кишки сприйнятливих комах і успішно використовуються, щоб контролювати чисельність комах-шкідників (Prabakaran S.R., 2003). Препарати з *B. Thuringiensis* (спори, суміш кристалів), застосовувались як біоінсектициди в органічному землеробстві ще з початку ХХ століття. Проте їхнє використання обмежувалось відсутністю стабільності (кристалічні білки швидко руйнуються під дією ультрафіолету), неможливістю проникати в тканини і діяти на комах у всіх частинах рослин (неефективні проти личинок всередині тканин рослин), занадто вузькою специфічністю. Створення трансгенних рослин, що експресують кристалічні білки,